

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

No

488

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paula DREYFUSS

(Née FILDERMAN)

Née le 29 Avril 1906 à Paris (Seine)

A PROPOS DES HÉMORRAGIES
OBSERVÉES EN PRATIQUE DENTAIRE

ESSAI DE CLASSIFICATION
DES
MALADIES HÉMORRAGIQUES

Président : M. LOEPER, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA
43 Rue Madame 43
PARIS
1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paula DREYFUSS

(Née FILDERMAN)

Née le 29 Avril 1906 à Paris (Seine)

A PROPOS DES HÉMORRAGIES
OBSERVÉES EN PRATIQUE DENTAIRE

ESSAI DE CLASSIFICATION
DES
MALADIES HÉMORRAGIQUES

Président : M. LOEPER, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA
43 Rue Madame 43
PARIS
1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	Maurice VILLARET
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	FIESSINGER.

	BEZANÇON.
Clinique médicale	ACHARD.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELbet.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire	MULON.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. . . Neurologie et Psychiatrie.	JOYEUX Parasitologie.
CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
AUBERTIN Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) . . Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) . . . Pathologie médicale.	LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
SANNIÉ Chimie biologique.	HUGUENIN. Anatomie pathologique.
BROCQ Pathologie chirurgicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BRULÉ Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI . . . Neuro-psychiatrie.
BUSQUET Pharmacologie.	LIAN Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	HAZARD Pharmacologie.
CATHALA Pathologie médicale.	MONDOR Pathologie chirurgicale.
CHABROL Pathologie médicale.	MOREAU. Pathologie médicale.
CHEVALLIER . . . Pathologie médicale.	MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie chirurgicale.	MOURE Pathologie chirurgicale.
DOGNON. Physique.	OBERLING Anatomie pathologique.
DONZELOT. Pathologie médicale.	OLIVIER. Anatomie.
ECALLE Obstétrique.	PIÉDELIÈVRE . . . Médecine légale.
FEY. Urologie.	PORTES Obstétrique.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	QUÉNU Pathologie chirurgicale.
GASTINEL Bactériologie.	RICHEF Physiologie.
GATELLIER. Pathologie chirurgicale.	SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
GIDOUD Histologie.	VALLERY-RADOT (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
HARVIER Pathologie médicale.	VAUDESCAL. Obstétrique.
HOVELACQUE . . . Anatomie.	VELTER Ophtalmologie.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VERNE. Histologie.
JOANNON Hygiène.	VIGNES Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.	MM.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER Histologie.
LEQUEUX. Obstétrique.	ZIMMERN Physique.
NEVEU-LEMAIRE . . . Parasitologie.	LEROUX. Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRAY		HEITZ-BOYER..	
DEBRÉ.		MATHIEU.	
DUVOIR		MOCQUOT	
		PROUST	
		SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER....	
		LEVY-SOLAL ..	
		METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	(Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA TRES CHERE MAMAN

avec toute mon affection.

A MON PERE

*Qui m'a guidée de ses conseils, de
son expérience, et m'a entourée de sa
tendresse.*

A mon Oncle, le Docteur TZANCK,
Médecin de l'Hôpital Broca.

*En remerciement de la bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.*

A MON MARI

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552606_0066

A M. le Professeur Maurice LOEPER

Médecin de l'Hôpital Tenon,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

A M. le Docteur A.-E.-J. CHOMPRET

Stomatologiste honoraire des Hôpitaux,
Ancien Chef des Travaux pratiques à la Faculté
de Médecine,

Professeur à l'Ecole de Stomatologie.

Officier de la Légion d'Honneur.

*En témoignage de reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous a donné
pendant notre dernière année d'exter-
nat, et en remerciement pour les
conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous
prodiguer.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

M. le Professeur HARTMANN.

M. le Docteur SOULIGOUX

(*in memoriam*).

Externat :

M. le Docteur WEIL-HALLE.

M. le Docteur MOULONGUET.

A M. le Docteur CHOMPRET.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur agrégé OCKINCZIC; M. le Docteur MONOD; M. le Docteur HALLE, M. le Docteur PERIER; M. le Docteur DECHAUME; M. le Docteur SASSIER; M. le Docteur CROCQUEFER; M. le Docteur DONIOL-VALCROZE.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE STOMATOLOGIE

MM. les Docteurs CHAPARD, BELIARD, FARGIN-FAYOLLES, BERCHER, MARTIN, L'HIRONDEL, BOUTROUX, PŒAUME, PONROY, CHATEAU, IZARD, NESPOULOS, LECLERC.

A MES CONFERENCIERS :

M. le Docteur HILLEMAND.

M. le Docteur GARNIER.

M. le Docteur DUMAS.

« Si donc, ô Socrate, en beaucoup de matières, nous ne parvenons pas à nous rendre capable d'apporter des raisonnements cohérents de tous points et poussés à la dernière exactitude, ne vous en étonnez point. Mais si nous vous en apportons qui ne le cèdent à aucun autre en vraisemblance, il faut nous en féliciter, nous rappelant que moi qui vous parle et vous qui me jugez ne sommes que des hommes. »

PLATON : *Timée.*

INTRODUCTION

Au cours de notre pratique stomatologique, dans le service de notre maître, le Docteur Chompret, à l'Ecole française de Stomatologie, notre attention a été attirée sur l'importante question des affections hémorragiques. Nous étions partis pour rechercher, à propos de quelques hémorragies dentaires incoercibles, en quoi consistaient ces syndromes, quelles en étaient les limites, les causes, la pathogénie. Nous avons constaté avec un véritable effroi, l'étonnante abondance des documents, la multiplicité extraordinaire des faits, des classifications, des étiologies, et une telle lecture achevée, il en résultait avec une fatigue bien compréhensible, l'impression d'une étrange confusion.

Il nous semble qu'il ne serait peut-être pas mauvais de changer de méthode. Il faut peut-être cesser d'accumuler les faits de détail, cesser de prononcer des exclusives, et considérer d'un point de vue sinon plus élevé du moins différent, les divers troubles sanguins.

Parmi les troubles qui peuvent affecter un organe, un système quelconque, on peut distinguer plusieurs ordres de faits totalement divers et qui peuvent peut-être se surajouter, mais entre lesquels il n'existe pas de faits de passage. Il s'agit, pour reprendre une expression un peu désuète, d'essences différentes; c'est ainsi qu'au niveau de tout appareil on peut distinguer des troubles :

- accidentels ou traumatiques,
- des troubles infectieux,
- des troubles parasitaires,
- des troubles d'intolérance,
- des troubles néoplasiques,
- des troubles trophiques.

Non seulement, ces différents troubles peuvent frapper un même organe, mais ils peuvent s'y manifester par un même symptôme.

C'est ainsi que ces différents troubles peuvent léser le poumon et s'y traduire par de la dyspnée (la dyspnée est un signe de la plaie du poumon, de la granu-
lie, de l'aspergillose, de l'asthme, du cancer du poumon).

Une telle division ne serait-elle pas possible en ce qui touche les maladies du sang? Bien plus, ce syndrome : l'hémorragie, ne peut-il pas relever de toutes ces causes?

N'existe-t-il pas :

- des hémorragies traumatiques,
- des hémorragies infectieuses, comme au cours de la typhoïde,
- des hémorragies au cours de ces néoplasies du sang que sont les leucémies,
- des hémorragies au cours de l'hémophilie, véritable dystrophie sanguine, transmissible héréditairement selon les lois de Mendel.

Et pour nous, de nature, l'hémogénie n'est pas une essence très particulière : il convient, au contraire, nous le verrons, de dissocier complètement ce syndrome dont l'unité n'est ni celle des faits, ni celle d'une doctrine.

Si la conception que nous nous faisons de l'hémo-

génie n'est sans doute pas la vraie, personne ne pouvant se flatter de posséder la vérité, elle présente du moins cet avantage de répondre à l'ensemble des faits cliniques, de ne heurter ni une observation, ni une expérience. Elle ne nous force pas à condamner les plaquettes au nom de l'endothélium vasculaire, ou inversement; nous ne serons pas obligés de recourir à des hypothèses qui montrent plus encore l'ingéniosité de celui qui les formule que la vérité de ce qu'il avance, nous prétendons simplement rapprocher l'hémogénie d'un groupe d'affections connues; s'il nous arrive de citer des observations ou des expériences personnelles, ce ne sera point pour les faits nouveaux qu'elles apporteront, mais pour la commodité et nous aurions pu en trouver d'autres plus finement décrites et plus exactement observées dans les ouvrages d'auteurs qu'il nous arrivera parfois, sinon de contredire, du moins de trouver trop absolus.

Nous nous proposons de suivre le plan suivant :

Nous décrirons d'abord et brièvement l'hémogénie du point de vue clinique et hématologique (Ch. I^{er}).

Nous verrons ensuite comment on a tenté de l'expliquer par des lésions locales, et ce sera l'anatomie pathologique de l'affection (Ch. II).

Puis, ces troubles n'ayant pas fourni une explication suffisante, nous verrons qu'on leur a cherché une cause plus générale, l'hémogénie paraissant une affection surtout hépato-splénique, et trouvant même à sa base une cause plus générale encore : hérédosyphilis ou tuberculose, ce sera, si l'on veut, l'étiologie de l'affection (Ch. III).

L'explication anatomique, l'explication étiologique ainsi opposés, trouvent en réalité et leur raison d'être et la raison de leur opposition dans la conception que nous apportons, et qui n'est pas une simple superposition des points de vues antécédents; ce sera la Pathogénie (Ch. IV).

CHAPITRE PREMIER

Symptomatologie

L'affection décrite sous le nom d'hémogénie par P.-E. Weill et connue à l'étranger sous les noms de Maladie de Werlhof, purpura hémorragique, est caractérisée classiquement par deux ordres de faits :

- la tendance aux hémorragies spontanées,
- l'incoercibilité de l'hémorragie, qu'elle soit spontanée ou provoquée.

Un troisième caractère, qui n'est pas moins important, est l'évolution par crises de caractères capricieux, par poussées d'apparition fortuite, de sédation aussi peu explicable que l'apparition.

Nous serons bref sur les symptômes eux-mêmes, qui sont de la plus extrême banalité.

Les hémorragies peuvent être cutanées ou muqueuses.

Cutanées, il s'agit de purpura, des plus variables d'ailleurs, depuis le fin piqueté hémorragique qu'on recherche, jusqu'aux plus vastes ecchymoses confluentes.

Un signe banal, et cependant d'une grande valeur, est la fréquence des ecchymoses traumatiques; de longtemps les malades ont observé que leur peau marquait facilement.

Les hémorragies muqueuses sont extrêmement fréquentes, si elles attirent moins l'attention que le purpura, elles n'en sont pas moins caractéristiques.

— il s'agit souvent d'épistaxis, remarquables par leur abondance et leur répétition;

— il s'agira d'hémorragies buccales ou dentaires et nous pouvons en citer ici quelques observations.

Extrêmement fréquentes aussi sont les hémorragies génitales, méno ou métrorragies.

Par contre, les hémoptysies, les hématuries, les hémorragies intestinales sont relativement rares, plus rares encore les hématomes sous-pleuraux, les épanchements péritonéaux.

A ce syndrome clinique se surajoute un syndrome hématologique :

— le *temps de saignement* est augmenté, normalement l'épreuve de Duke le mesure à 3 minutes, dans l'hémogénie il atteint couramment 15 à 20', il peut durer des heures. Mais ce ne sont point là les seuls troubles.

— le saignement est arythmique; au lieu de décroître progressivement à partir de la 2^e goutte, on voit de grandes irrégularités échappant à toute description; bien plus, telle piqûre qui, sur le moment, n'avait donné que peu ou point de sang, va quelques heures plus tard être le siège d'un écoulement abondant.

— Un autre fait intéressant est l'inégalité du temps de saignement d'une oreille à l'autre chez le même sujet; enfin, telle est l'irrégularité qu'on peut dire que seul un résultat positif a de la valeur, et qu'un résultat négatif implique seulement qu'il faut répéter l'examen.

— Le *temps de coagulation* est normal, mais

on va observer un fait très important, l'absence de rétraction complète du caillot :

— tantôt l'irrtractilité est complète,

— tantôt elle est partielle seulement et s'accompagne alors souvent d'un émiettement du caillot.

— La redissolution du caillot après séjour à l'éluve peut être aussi totale ou partielle.

On mettra en évidence la fragilité des capillaires par l'épreuve du lacet, garrot bien serré laissé en place quelques minutes au niveau d'un segment de membre quelconque; un moyen commode et qui assure une pression fixe consiste à placer le brassard d'un tensiomètre, la pression étant arrêtée à un chiffre représentant la moyenne arithmétique des pressions extrêmes du sujet. Là encore il sera bon de comparer les résultats des deux bras; il n'est pas rare d'obtenir à un bras un piqueté hémorragique net, voire des ecchymoses confluentes alors que l'autre bras est resté indemne.

L'épreuve de la ventouse manométrique, l'épreuve de la piqûre recommandée par Koch ne présentent pas d'intérêt particulier.

L'examen microscopique du sang va fournir de précieux renseignements :

— le signe essentiel est la diminution des hématoblastes, qui tombent du chiffre normal de 2 à 300.000, à des taux très bas, très inférieurs à 30.000, parfois au point de disparaître tout à fait.

— les autres éléments sont normaux en dehors de lésions associées ou d'anémie secondaire à l'importance des hémorragies, anémie d'ailleurs rare.

Tels sont donc les éléments cliniques et hématologiques du syndrome, il s'en faut de beaucoup qu'ils soient constamment réunis, et que leur intensité soit proportionnelle.

Le purpura peut manquer totalement d'un bout à l'autre de l'évolution de la maladie, et l'affection se réduire aux hémorragies muqueuses, voire aux hémorragies de telle ou telle muqueuse.

Il existe des formes caractérisées uniquement par des épistaxis, des gingivorragies.

Insistons sur l'extrême fréquence des formes génitales et leurs aspects variés :

- ménorragies de la puberté;
- règles très abondantes, très prolongées;
- hémorragies de la ménopause.
- d'autres aspects plus curieux encore réalisant des épistaxis, des hémoptysies supplémentaires des règles;
- rappelons enfin qu'on rattache à l'hémogénie certaines hémorragies méningées curables des jeunes.

Si le syndrome clinique peut être dissocié, cela est encore plus vrai du syndrome hématologique.

- la prolongation du temps de saignement n'a pas été trouvée dans quelques observations (il est vrai que nous avons vu que seul un résultat positif avait de la valeur étant donné la variabilité du symptôme).
- l'absence de rétractilité du caillot est le fait primordial essentiel pour Poinot et Jouglard, cependant Isch Wall rapporte dans sa thèse une observation où la rétractilité était exagérée; de même Roskam, de même Grott et Galinowski.

- l'épreuve du lacet est, elle-même, irrégulièrement trouvée positive; elle manquait dans un cas de purpura hémorragique d'origine gonococcique rapporté par Chevallier et Lévy Bruhl.
- la thrombopénie n'est pas plus constante; n'insistons pas ici sur ce dernier point; nous aurons à y revénir longuement; il existe de nombreuses observations d'hémogénie avec un chiffre normal de plaquettes.

Il faut dire qu'il est des cas où la gravité des hémorragies contraste avec le minimum de lésions observées grâce aux moyens dont nous disposons.

Tel étant le syndrome, il faut en distinguer quelques aspects : il peut s'agir d'une affection primitive en apparence. C'est proprement l'hémogénie de P.-E. Weill.

Affection primitive, débutant aux environs de la puberté, évoluant par poussées hémorragiques et purpuriques à l'occasion des causes les plus diverses :

- traumatisme;
- périodes menstruelles;
- infection;
- intolérances diverses.

L'affection diminue avec l'âge, mais ne disparaît qu'avec la vie.

Cette maladie est à prédominance féminine, elle est héréditaire, elle peut se manifester dès la naissance ou au contraire se manifester tardivement.

A côté de cette forme primitive, il est classique de décrire des syndromes hémogéniques liés :

- à une infection;

à une intolérance (Novarsénobenzol, sérum);
à une lésion hépatique.

Enfin, on décrit des syndromes hémogéniques associés à d'autres maladies du sang :

- hémophilie : c'est l'hémophilo-hémogénie de Weil.
- associés à l'anémie.

Quoi qu'il en soit, et pour rester sur le terrain de la clinique, nous pensons que le nom d'hémogénie doit être réservé à un syndrome caractérisé :

par une tendance aux hémorragies spontanées;
par l'incoercibilité des hémorragies;
tous ces troubles évoluant par poussées provoquées par les causes les plus diverses.

Cette dernière condition nous paraît essentielle à la compréhension du syndrome.

CHAPITRE II

Rôle des lésions locales (Anatomie pathologique)

Jusqu'à présent nous marchions sur un terrain relativement sûr; ce n'est pas que quelques contestations ne se soient élevées, ou sur les limites des syndromes, ou sur les rapports de l'hémogénie diathèse et de l'hémogénie secondaire, mais tout cela était peu de chose.

Quand il s'est agi d'expliquer l'origine de l'hémogénie, on a aussitôt songé à incriminer les plaquettes; ainsi ont pensé Kraus (1883), Denys (1887), Hayem (1900); un élément, dont le rôle capital dans la coagulation avait été mis en évidence par Hayem, diminue d'une façon considérable; cela expliquerait fort bien l'allongement du temps de saignement, l'incoercibilité des hémorragies.

Et, à la suite de Duke (1912), de Franck (1915), ce rôle a paru plus indiscutable encore.

En effet, il existe un nombre critique au-dessous duquel apparaissent les hémorragies; ce nombre, Duke l'a fixé de 40 à 75.000; après lui, d'autres auteurs ont donné des chiffres assez différents, allant de 30.000 (Frank) à 200.000 (Gras).

D'autre part, pour ces auteurs il existe un véritable parallélisme entre la gravité des hémorragies et la thrombopénie.

Enfin, si le nombre des plaquettes augmente, la maladie s'améliore ou guérit, et ces faits s'observent:

- lors des rémissions ou des guérisons spontanées;
- après les transfusions, tout le temps que le sang du malade contient des plaquettes du donneur.

Ces diverses assertions semblaient d'ailleurs confirmées par la médecine expérimentale. Ledingham, en 1914, injectant à différents animaux du sérum antiplaquette, obtient la production d'un purpura.

En réalité, ces divers arguments n'ont pas paru décisifs à certains, et on a fait de nombreuses objections à chacun des faits allégués.

Au parallélisme supposé entre la thrombopénie et les hémorragies on oppose :

- des cas indiscutables d'hémogénie avec un taux normal de plaquettes (observations de Roskam, Isch Wall, Poinot et Jouglard, Wœnkaus, Lemoine);
- l'existence d'états s'accompagnant de thrombopénie sans hémorragie, ainsi :
 - la maladie de Banti;
 - l'ictère hémolytique;
 - l'anémie pernicieuse;
- enfin le parallélisme supposé est nié d'après de multiples cas cliniques par Leschke, Temka, Siemanowski et Miscewicz, Morawitz, Roskam, etc.

L'argument tiré de la médecine expérimentale n'est pas plus solide. Bedson, Leschke et Witkower ont obtenu, grâce au sérum antiplaquette, une thrombopénie sans apparition d'hémorragies.

Roskam est parvenu au même résultat à l'aide de sérum gélatiné.

Ces diverses objections n'ont cependant pas convaincu les partisans de la thrombopénie. Glanzmann a expliqué les cas d'hémogénie avec un chiffre normal de plaquettes par une défaillance fonctionnelle de celle-ci, une thrombasthénie; il en a décrit les aspects microscopiques, et même une thrombasthénie héréditaire; en réalité, outre qu'il s'agit là d'un argument purement verbal et de vérification difficile, on peut faire remarquer, à la suite des travaux d'Achar'd et Aynaud (1908), de ceux plus récents de Roskam et ses élèves, que l'accolement des plaquettes est un phénomène purement passif et que leur qualité est indifférente au moins en ce qui concerne la coagulation.

De même, pour expliquer que, chez un hémogénique, on trouve au même instant, ici un temps de saignement normal, là un temps de saignement augmenté, Franck fait appel à une vaso-constriction compensatrice.

Il faut avouer que ces arguments ne paraissent pas extrêmement probants; il paraît en effet trop ingénieux d'invoquer une cause sanguine pour expliquer la prolongation anormale du temps de saignement, et de recourir à la contractilité des vaisseaux pour expliquer le saignement normal.

De même, l'existence d'une hypocoagulabilité sanguine appréciable par un dosage chimique des divers facteurs de la coagulation est une pure supposition invérifiable dans l'état actuel de la chimie.

Il nous faut donc abandonner cette thèse; d'ailleurs, ne néglige-t-elle pas un facteur aussi évident que la fragilité vasculaire? C'est ce qu'ont pensé de

nombreux auteurs; ils ont incriminé, à la base de l'hémogénie, des lésions des capillaires.

Seules, en effet, ces lésions sont capables de rendre compte et des hémorragies, et de leur irrégularité, et des signes observés de fragilité capillaire.

Comment concevoir cette lésion vasculaire? Nous avons vu que Franck faisait appel, pour justifier certaines anomalies du saignement, à une vaso-constriction parcellaire. Ne pourrait-on pas concevoir l'hémogénie comme résultant d'un défaut de vaso-constriction lors d'un traumatisme minime? Ainsi s'ébaucherait une théorie vaso-motrice des hémorragies. Cette théorie reçoit un argument de plus des observations de Mariano Castex, de celles plus récentes de Mironescu et Perlestein, qui ont trouvé dans des purpuras hémorragiques des lésions des ganglions spinaux correspondant au territoire de l'éruption cutanée; c'est à cette hypothèse que se sont ralliés König, Magnus, Herzog.

En réalité, une telle hypothèse n'est pas satisfaisante; elle n'explique pas certains des faits constatés.

Comment expliquer par la béance de vaisseaux aussi minimes, des temps de saignement d'une heure, deux heures, souvent observés, si, d'autre part, le plasma et la paroi vasculaire sont normaux? D'ailleurs, tout récemment, Fritz von Bernuth, sectionnant un capillaire à l'aide du micromanipulateur de Zeiss, observa dans la Maladie de Werlhof, la disparition par contraction du vaisseau lésé. On doit donc en conclure que le processus invoqué ne permet pas d'expliquer tous les cas de purpura hémorragique.

Mais une autre hypothèse, infiniment séduisante, peut être invoquée. Ne peut-on pas supposer avec

Wolf qu'il existe une endothélite parcellaire hémorragique, ou mieux une « angiose parcellaire », selon l'expression de Roskam? Le résultat de cette angiose serait que les parois altérées des capillaires, perdant la faculté d'être opsonisables, n'attireraient plus les plaquettes; elles ne permettraient pas ainsi la formation du thrombus blanc.

Cette théorie est très satisfaisante à première vue; tout d'abord elle permet d'expliquer avec la plus grande facilité tout ce qui restait mystérieux tant qu'on invoquait la seule thrombopénie :

- le signe du lacet;
- l'irrégularité de ce même signe et du temps de saignement selon les points.

Elle pourrait même expliquer assez aisément la thrombopénie. Ainsi pour Nagy, il existe entre les cellules endothéliales des capillaires des espaces anormalement grands, ou des déchirures; solutions de continuité que viendraient obturer des plaquettes agglutinées, d'où diminution de ces éléments dans le sang; cette hypothèse peut évidemment apparaître un peu simpliste.

Beaucoup plus raisonnable est celle de Siemanowski et Miscewicz, faisant de l'hémogénie une maladie de tout le système capillaire, une endothéliose primitive; l'atteinte des capillaires des vaisseaux de la moelle, d'où sont supposés naître les plaquettes, explique la thrombopénie; celle des autres capillaires, le purpura et les hémorragies.

L'hémogénie est-elle ainsi éclaircie, l'atteinte des capillaires l'explique-t-elle d'une façon satisfaisante? Il semble malheureusement que non; cette théorie revient, en effet, à peu près à identifier hémogénie et

fragilité capillaire, c'est-à-dire hémogénie et signe du lacet; or, si l'absence de signe du lacet dans un cas authentique ne prouve rien (il s'agit d'une angiose parcellaire, donc, seul l'examen complet du système capillaire, d'ailleurs impossible, aurait de la valeur), par contre la constatation de signe du lacet en dehors de toute hémogénie présente une valeur capitale. Existe-t-il de tels faits? Certainement :

- le signe du lacet se rencontre dans des affections totalement indépendantes de l'hémogénie, par exemple au cours de la splénomégalie primitive, de diverses affections hépatiques, chez des pléthoriques, des variqueux et même des hémophiles; Prosper-Emile Weil a récemment insisté sur ces faits importants;
- bien plus, le signe du lacet existe chez des sujets parfaitement sains; Seitz entre autres a montré que, chez des femmes bien portantes, avant et pendant les règles et pendant la gravidité, le signe du lacet était positif dans 80 % des cas, et l'était très fortement dans 50 %.

Ainsi, ni la thrombopénie, ni la fragilité capillaire ne suffisent à expliquer les symptômes de l'hémogénie. Peut-on en conclure qu'il faille scinder la maladie de Werlhof, et distinguer :

- un purpura thrombopénique;
- un purpura endothélial?

C'est à cette conclusion que se sont ralliés Morawitz, Jagic et Spengler; Kaznelson même semble incliner de ce côté; de même Beeks. Il semble cependant à la majorité des auteurs et au simple bon sens (qui vaut bien un auteur) que ce soit là esquiver la difficulté et croire qu'on l'a résolue en la baptisant.

Plutôt qu'à cette séparation arbitraire, on recourt généralement à des tentatives de conciliation.

Ainsi les partisans de la thrombopénie essentielle admettent aujourd'hui que la fragilité capillaire joue un certain rôle.

Pour Franck, la fragilité capillaire permet le passage du sang lors d'un microtraumatisme; l'hypoplaquetose explique la rapidité et l'intensité de ce passage.

C'est aussi l'avis de Kromke, de Kaznelson, qui attribuent la tendance aux hémorragies aux capillaires, l'incoercibilité de ces hémorragies à la thrombopénie.

Les tenants de la thèse endothéliale voient tout aussi bien ce qu'à d'arbitrairement exclusif de nier l'importance de la thrombopénie.

Bedson, en 1921 et 1922, a montré par de mémorables expériences que la coexistence des deux facteurs thrombopénie et lésions endothéliales était nécessaire pour que se produise le purpura; plus récemment, Roskam, étudiant la tête isolée du lapin, parvient à des conclusions assez peu différentes.

Il semble donc que l'accord soit réalisé sur cette base : thrombopénie et lésions endothéliales coexistant habituellement et expliquant l'hémogénie; cette coexistence paraît encore plus vraisemblable si on admet la théorie de Cramers et Bannerwan.

En effet, il est classique de supposer avec Wright que les plaquettes dérivent des mégacaryocytes de la moelle; cette théorie est en réalité d'une fragilité extrême, sur laquelle a insisté avec force arguments convainquants Aldo Perrencito.

Si on suppose avec Cramers que les globulins vien-

nent du tissu réticulo-endothélial, on comprendra qu'une même lésion de ce tissu puisse donner et fragilité capillaire et thrombopénie. Cette dernière hypothèse, encore bien peu solide — « peu de chose la blesse car peu de chose la tient », disait à peu près Montaigne — nous permet donc, semble-t-il, d'avoir une théorie satisfaisante, logique, ne heurtant aucun fait, aucune expérience.

On pouvait le croire, encore que dès longtemps on ait fait des réserves sur de telles explications. Cependant la splénectomie est venue montrer ce qu'une pathogénie purement locale avait d'insuffisant. En effet, dans les cas heureux la splénectomie amène la guérison clinique de l'hémogénie; en même temps, les hématoblastes augmentent considérablement dans le sang circulant; mais assez vite ils retombent soit à la normale, soit à leur taux antérieur, et cela malgré la persistance de la guérison.

Ce fait a longtemps paru démontrer le caractère second, accessoire, du rôle de la thrombopénie; il a été un des arguments qui ont le plus embarrassé les partisans des plaquettes; il semblait démontrer que c'était l'autre facteur, le facteur vasculaire, qui était l'essentiel. En réalité, la splénectomie n'est pas un écueil moins redoutable pour eux. En effet, on voit fréquemment, après guérison, subsister la fragilité capillaire traduite par le signe du lacet. En conclura-t-on que ces éléments n'ont guère d'importance, que la thrombopénie, comme la fragilité vasculaire, comme l'atteinte hypothétique du tissu réticulo-endothélial, ne sont que des signes presque accessoires?

Avant de le faire, plusieurs auteurs, parmi lesquels on retrouvera les noms de ceux que nous avons cités,

ont cru pouvoir rendre compte des faits que nous avons signalé, et singulièrement de ceux qui suivent la splénectomie, en faisant de l'hémogénie une maladie de tout le système hémopoïétique; le rôle de la rate, pierre angulaire du système réticulo-endothélial, s'expliquerait ainsi, semble-t-il.

CHAPITRE III

Etiologie

Parmi ceux qui font du purpura hémorragique une affection du système hémopoïétique, il y a deux écoles; pour les uns, avec Franck, il s'agit d'une affection avant tout médullaire; la moelle est incapable de produire des plaquettes ou n'est susceptible de produire que des plaquettes anormales.

Franck explique cette impuissance à produire les plaquettes par une action frénatrice myélotoxique de la rate, action supprimée par la splénectomie. Seeliger pratique une ponction de la moelle sternale, dans un cas de maladie de Werlhof; il trouve une moelle animée d'une activité morbide, avec des mégacaryocytes anormaux privés de granulation; il en déduit que de tels mégacaryocytes dérivent des plaquettes anormales elles aussi, et que la rate détruira pour cette même raison; là encore la splénectomie, supprimant la destruction de globulins anormaux, certes, mais qui valent mieux que rien, explique la guérison.

Ce que de telles théories ont de séduisant, c'est qu'elles n'expliquent pas la seule hémogénie, mais toutes sortes d'autres maladies du sang; il existe, aussi bien pour Franck que pour Seeliger, tous les degrés entre cette impuissance médullaire limitée aux seules plaquettes (athrombogénèse ou dystrombogénèse) et l'insuffisance totale de la moelle (panmyélophthisis)

donnant un purpura associé à une anémie pernicieuse aplastique, soit l'aleucie hémorragique de Franck; c'est ce que semblent prouver les observations de Seeliger, trouvant dans le dernier cas une moelle aplastique sans cellule d'aucune sorte, et, mieux encore peut-être, les observations de Santeman notant au cours de l'intoxication par le benzol tous les degrés entre le purpura et l'aleucie hémorragique.

D'autres conçoivent l'affection d'une façon assez différente : pour eux la rate est l'organe essentiel. Kaznelson suppose la moelle intacte, bien plus, trop active peut-être; c'est la destruction des globulins par la rate qui est exagérée; ainsi s'explique la poussée thromboplastique après splénectomie; ainsi s'explique encore la thrombopénie secondaire par extension à tout le système réticulo-endothélial de la fonction thrombocytoytique un moment supprimée.

Ce serait donc d'après Sternberg un purpura périphérique thrombocytoytique, opposé au purpura central, aplastique, athrombogénétique, si on nous passe ce barbarisme supplémentaire.

Entre laquelle de ces hypothèses devons-nous choisir, ou plutôt est-ce entre ces hypothèses qu'il nous faut choisir?

Nous pourrions leur opposer d'être basées sur cette conception : purpura = thrombopénie dont elles sont au plus une généralisation; elles semblent négliger le facteur vasculaire endothélial. C'est à cette objection que répond la théorie de P.-E. Weil, si brillamment défendue dans la thèse d'Isch-Wall. D'après ces auteurs, la lésion initiale serait hépatique, mais pour mieux voir ce qu'ils apportent il convient, à l'instar

des anciens théologiens, de tirer des « propositions » des ouvrages en question :

« Il existe une fonction hémocrasique tenant sous sa dépendance la composition du plasma et l'endothélium vasculaire. »

« Cette fonction peut être lésée au cours des diverses insuffisances hépatiques où on observe en effet : augmentation du temps de saignement, signe du lacet, irrétractilité du caillot, tout ainsi que les signes cliniques de l'hémogénie. »

« Cette fonction peut être lésée uniquement et à l'exclusion des autres, et cette lésion isolée peut être transmissible par hérédité. »

A l'appui de ces propositions, les auteurs apportent des arguments :

- fréquence des affections hépatiques dans les antécédents des hémogéniques;
- teinte jaune du sérum chez ces malades, qui pour eux signe avec évidence la lésion hépatique, tout comme l'urobilinurie si fréquente (1).

Ainsi, et pour résumer, nous arrivons au résultat suivant :

- ni la thrombopénie;
- ni l'angiose capillaire,

ne sont à elles seules capables d'expliquer l'hémogénie, son apparition, sa disparition après splénectomie.

(1) Nous reviendrons plus bas sur la théorie de P.-E. Weil, qui, complète, peut se résumer ainsi : L'hémogénie est une affection d'origine hépatique, mais le rôle du foie est considéré sous deux aspects :

1^o Tantôt la lésion de la fonction hémocrasique est considérée comme la cause des troubles fixes observés au cours de la maladie : Thrombopénie, signe du lacet, etc. (C'est ce seul point que nous envisageons ici.)

2^o Tantôt elle est considérée comme la cause d'une diathèse d'instabilité sanguine qui explique l'évolution par poussée, etc.

On en arrive alors à envisager une théorie plus complexe, faisant de l'hémogénie une maladie de tout le système hémopoïétique; il s'agit d'ailleurs non d'un trouble fonctionnel, mais d'une atteinte organique soit de la rate, soit de la moelle osseuse, soit de la fonction hémocrasique du foie.

Cette opinion est-elle satisfaisante ? Nous ne le croyons pas, et pour deux raisons :

- d'abord parce que d'une part l'hémogénie peut exister sans ces troubles et d'autre part ces troubles exister sans elle;
- ensuite parce que les troubles incriminés sont des troubles organiques, profonds, capables certes, comme toute lésion organique, de subir des poussées ou de régresser en partie, mais sur un fond de troubles continus.

Au contraire, l'hémogénie, quant à son syndrome clinique, évolue par poussées spontanément et entièrement résolutives au moins dans quelques cas, mais ces quelques cas suffisent.

Sans insister ici sur ces deux points, nous réservant d'y revenir et de les démontrer plus bas, soulignons cependant ce qu'a d'abusif le procédé qui consiste à dire :

- dans la grande insuffisance hépatique, dans l'ictère grave, on observe des hémorragies et du purpura; donc hémorragies et purpura sont des signes d'insuffisance hépatique, sous quelque forme qu'on les rencontre;
- dans l'aleucie hémorragique (insuffisance totale de la moelle), on observe hémorragie et purpura, donc...

Dire qu'il n'y a entre ces affections et la maladie de Werlhof qu'une différence de degré nous paraît une affirmation analogue à celle qui consisterait à dire que laryngite striduleuse et croup, asthme infantile et bronchite capillaire sont les différents stades d'une même affection.

Retirons donc au système hémopoïétique des troubles qu'il explique si imparfaitement. Le caractère fluxionnaire et résolutif des crises hémorragiques ne doit-il pas nous faire incriminer le terrain, et ce terrain si particulier d'instabilité qu'est celui que les anciens appelaient *neuro-arthritique*?

C'est sur cette voie que beaucoup se sont engagés, et chacun des éléments de la diathèse a été étudié par eux :

glande endocrine;
trouble sympathique;
anaphylaxie.

L'ovaire a naturellement été incriminé, étant donnée la grande fréquence de la maladie de Werlhof chez la femme.

Seitz montre que, même chez des femmes en bonne santé, on observe pendant les règles une augmentation du temps de saignement et un signe du lacet positif.

Gudim-Lewcowicz rapproche ces troubles de la thrombopénie essentielle et les attribue aux processus régressifs du corps jaune.

Hynek montre les bons effets de l'extrait de corps jaune sur la maladie de Werlhof.

D'ailleurs, il existe des cas (de Nagy, de Morawitz, par exemple) où l'hémogénie est apparue pendant les règles.

De même, pour Streitz, pour Schultze, il existe une thrombopénie légère pendant la grossesse, nette après l'accouchement, et les cas sont fréquents où un syndrome hémogénique est apparu pendant et surtout après la grossesse; ainsi les observations de Seitt et Kalsh, Grott et Galinowski, Poinso et Jouglard.

D'autres invoquent la thyroïde, qu'il s'agisse d'hyper ou d'hypothyroïdie, et P.-E. Weil note les bons effets de l'hématoéthyoïdine.

Pour Léopold Lévi, le purpura, la tendance aux ecchymoses traduisent l'insuffisance hypophysaire, et on note souvent chez ces malades d'autres signes que cet auteur rapporte à la pituitaire : cellulite, laxité articulaire, etc.

Si chacune de ces théories ne suffit à expliquer tous les cas, on en arrive à considérer le terrain en général, terrain de polyglandulaires, insuffisants hépatiques, instables, le terrain arthritique en un mot, et certains se sont élancés sur le chemin qui s'ouvrait à eux, celui de l'anaphylaxie, mais peut-être pas avec la hardiesse et la netteté de vue qu'on aurait pu souhaiter.

P.-E. Weil et son élève Isch-Wall incriminent toujours le foie, qu'ils voient à la base d'une véritable diathèse hémogénique, mais ils surajoutent à la notion d'une atteinte de la fonction hémocrasique du foie, considéré en tant qu'organe de l'hémopoïèse, celle d'une instabilité sanguine particulière qui constitue la nature foncière de l'hémogénie, et qu'ils rapprochent de l'urticaire, de l'asthme, sans d'ailleurs l'identifier avec ces affections, et semblent surtout user d'une comparaison et maintenir la notion d'une « diathèse hémogénique » particulière.

Plus récemment enfin s'est fait jour une tendance à identifier hémogénie et anaphylaxie.

Avant d'entrer plus avant dans l'exposition de ces dernières théories, nous voulons nommer le fondateur de l'hématologie française, Hayem, qui, dès 1900, pénétrant plus avant qu'on ne l'a fait depuis dans le mécanisme de l'affection, y a vu la manifestation d'un « conflit d'albumines » et qui, avant Widal, a décrit à ce propos les troubles de ce que nous appelons le « choc hémoclasique ».

Le purpura rhumatoïde a dès longtemps fait soupçonner sa nature anaphylactique. Franck l'appelle « purpura anaphylactoïde », MM. de Lavergne et Bize y voient les manifestations du choc hémoclasique ; on note sa fréquence dans les accidents sériques. On va même plus loin : la coexistence avec l'urticaire, l'œdème de Quincke (P.-E. Weil), la migraine (Widal et Abrami) vont faire ranger l'affection côte à côte avec les autres troubles anaphylactiques ; c'est ce que fit récemment Glanzman.

Cette position n'a pas paru inattaquable ; comment expliquer la rareté relative de la maladie de Werlhof alors que sont si fréquents les autres troubles d'ordre anaphylactique ? Curshman ne dit-il pas, s'opposant à Glanzmann, n'avoir jamais rencontré le purpura au cours de l'anaphylaxie ? On a répondu que cela s'expliquait par une « diathèse hémogénique » préexistante ; mais c'est ne rien dire, car c'est revenir aux difficultés que nous offrait l'assimilation de l'hémogénie aux lésions vasculo-sanguines, qu'elles soient locales, centrales ou périphériques. Nous faudra-t-il donc rejeter aussi cette explication ?

CHAPITRE IV

Pathogénie

Plaçons-nous donc franchement sur le terrain clinique, et nous verrons, en étudiant les observations des cas qu'il nous a été donné d'observer, qu'on peut scinder ces observations en deux groupes; aux deux pôles de l'hémogénie se trouvent deux types très différents que nous allons brièvement décrire.

Voici un premier malade :

Une femme vient consulter pour un syndrome hémorragique. Elle était en pleine santé, ses règles venaient de s'achever, abondantes comme de coutume chez elle, quand elle a ressenti un brusque malaise : vertiges, nausées, douleurs lombaires; puis elle a vomi du sang presque pur, son corps s'est couvert de pétéchies. Elle ne s'alarme pas outre mesure, car ce n'est pas la première fois que de tels accidents l'assaillent; nous savons au contraire que depuis plusieurs années déjà, après avoir mangé du poisson, du coquillage, ou après une injection de sérum, elle doit redouter de tels accidents; bien plus, elle sait qu'ils surviennent aussitôt après ses règles. On l'interroge encore et on apprend qu'elle est la première à présenter de tels troubles dans sa famille; mais elle est d'hérédité arthritique, elle souffre parfois même de migraine, d'urticaire, ou bien on l'a soignée pour de l'eczéma. Si l'on examine cette malade, on ne lui trouve point d'anémie; au point de vue sanguin les plaquettes ne

sont point ou guère diminuées, les capillaires ont des réactions des plus variables, tantôt un temps de saignement normal, tantôt augmenté, un signe du lacet tel jour des plus intenses, le lendemain à peine marqué. L'évolution n'est pas plus grave que de coutume, les accidents hémorragiques persistent encore quelques jours, puis cessent, les pétéchies jaunissent et disparaissent enfin. L'anémie se répare vite. Ce type de maladie est bien connu : nous croyons qu'on peut l'appeler intolérance endothéliale et nous ne le croyons pas sans raison.

Ailleurs, on a dit (1) ce qu'était l'intolérance et comment les maladies qui relevaient d'une telle essence morbide se ressemblaient à quelque point de vue étiologique, clinique, thérapeutique, etc... Considérons-les ici, et, sans entrer dans le détail, disons que nous prétendons rapprocher ces cas de l'asthme (nous pourrions dire tout aussi bien l'urticaire, l'eczéma, etc.). Nous allons dresser ici un tableau de l'étiologie, de la pathogénie, etc., dans l'intolérance endothélio-plasmatique, qui, dans tous ces cas, nous amènerait aux mêmes conclusions que pour l'asthme.

Etiologies: les plus diverses, parfois inconnues, parfois connues, et pouvant alors provenir de :

Une albumine étrangère, sérum, poisson, etc.;
Un cristalloïde quelconque, chrysalbine;
Un agent physique : lumière, traumatisme;
Un toxique, *mais à dose infra-toxique*, en d'autres termes, un *réactogène*.

(1) Tzanck, *Immunité, Intolérance et Biophylaxie*, Paris, 1932.

Clinique :

Période d'incubation nette chaque fois que le réactogène est décelable;

Evolution par poussées;

Résolution critique;

Restitutio ad integrum;

Santé parfaite entre les poussées.

Terrain :

Le terrain arthritique des anciens auteurs, co-existence de la maladie avec d'autres manifestations telles que : eczéma, migraine, goutte, etc.

Pathogénie et critères humoraux :

Dans tous les cas explorés, ce sont ceux du choc hémoclasique. Il n'est jusqu'aux tests expérimentaux qu'on ne puisse retrouver en pareils cas (Prausnitz Kutzner). Nous l'avons observé dans un de nos cas; c'est là peut-être une voie particulièrement intéressante et qui n'a guère été explorée dans la maladie hémorragique.

Pronostic :

En soi des plus bénins, mais le symptôme hémorragique peut évidemment entraîner à lui seul de graves conséquences.

Thérapeutique :

Ce point de vue est particulièrement instructif : les auteurs anciens recommandent peptone, iso et hétéro-hémothérapie, ce qui est, empiriquement, une désensibilisation.

Pour terminer ce que nous disions de « l'intolérance endothéliale », ajoutons qu'à côté du tableau complet que nous avons ébauché, une hémorragie

isolée (gastrique, utérine, etc.) peut résumer à elle seule la maladie. Ces faits sont bien connus; la signification doctrinale que nous leur attribuons précise davantage encore qu'il faut s'abstenir opératoirement. D'autre part, l'existence de formes localisées nous paraît appartenir exclusivement à l'intolérance; il n'existe rien de tel, nous l'allons voir dans le tableau que nous proposons maintenant.

Voici un autre type de malade qui n'est pas moins schématique, mais qu'on peut rencontrer parfois dans sa pureté théorique.

Ce malade vient consulter aussi pour des hémorragies; de tout temps il a observé qu'au moindre traumatisme, et parfois sans qu'il puisse se souvenir du traumatisme, sa peau marquait; mais ces accidents s'aggravent depuis peu, la moindre écorchure saigne interminablement, les hémorragies viscérales se multiplient, le purpura ne s'efface plus guère de sa peau. On l'interroge, on apprend que la tendance hémorragique est fréquente dans sa famille, que tel de ses parents est mort d'hémorragie. A l'examen on lui trouve souvent une grosse rate.

L'examen du sang révèle une diminution notable du nombre des hématoblastes, les capillaires paraissent toujours prêts à réagir : à quelque moment qu'on les explore, on trouve un signe du lacet positif, un temps de saignement partout augmenté.

Notre pronostic ne sera pas si favorable que dans le cas précédent; la splénectomie suspendra l'évolution des troubles qui pourront reprendre un peu plus tard. En présence de tels symptômes il y a lieu de craindre beaucoup.

Qu'est-ce donc que cette maladie? On l'a longtemps assimilée à la précédente et, si l'autre évoluait par poussées, on était prêt de dire qu'ici les poussées étaient subintrantes et par là même, surmenant la moelle, ne permettaient qu'à peine la régénération sanguine; leur évolution grave s'expliquait par là.

Il n'en est rien, croyons-nous. Nous pensons qu'il s'agit ici, sous le même pavillon symptomatique, d'une tout autre marchandise. Nous sommes persuadé qu'à l'opposé de « l'intolérance endothéliale » que nous décrivions plus haut il s'agit d'une « dystrophie endothéliale ».

Le terme pourra paraître sinon nouveau, du moins nouvellement appliqué. Qu'est-ce qu'une dystrophie? Un exemple de dystrophie : le pemphigus chronique de l'adulte.

C'est-à-dire une affection chronique, progressive, fatale, affection provenant d'un trouble profond d'un certain tissu, dont les cellules cessent d'évoluer comme normalement et dont l'évolution anormale constitue à elle seule la maladie. Là, point de poussée; il ne s'agit pas d'un tissu qui, normal à tel moment, réagit à tel autre d'une façon anormalement vive et redeviendra ensuite normal, mais de lésions tissulaires torpides et progressives telles qu'on en trouve à quelque instant qu'on l'explore la tendance morbide incriminée en un point en apparence sain (signe de Nicolsky, par exemple, pour le pemphigus). Tranquille et toujours préparé, comme dit un ancien auteur, tel est le tissu dystrophique.

Que cette forme particulière de la maladie hémorragique présente les caractéristiques que nous indiquons, c'est ce qu'il suffit de dire pour le voir vérifié.

Mais cette forme grave de la dystrophie endothéliale n'est pas la seule; il existe toutes sortes de formes dégradées qui vont du maximum jusqu'à la simple tendance aux ecchymoses, symptôme souvent isolé et qu'il est difficile de qualifier d'hémogénie.

On peut même aller plus loin, s'interroger sur la cause de cette dystrophie : souvent elle est congénitale, héréditaire dans la lignée féminine, obéissant aux lois de Mendel. Elle coexiste avec divers signes d'insuffisance glandulaire qui en soulignent le caractère dystrophique : myxœdème fruste ou plutôt instabilité thyroïdienne, insuffisance hypophysaire surtout d'après Léopold Lévi qui caractérise cette affection par les signes : tendance aux ecchymoses, laxité articulaire, infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, comme nous l'avons dit plus haut.

Dans d'autres cas elle paraît acquise à la suite d'une agression toxique ou infectieuse lésant le tissu endothélial à la suite d'une dysendocrinie; on sait que le signe du lacet est très fréquent chez les femmes saines pendant les règles, pendant la grossesse (Cf. plus haut). Ces formes atténuées de la dystrophie endothéliale correspondent aux formes localisées de l'intolérance, et c'est peut-être là qu'apparaît le mieux cette distinction que nous nous efforçons d'établir : une intolérance atténuée, c'est une hémorragie d'une seule sorte (gastrique, utérine), mais qui peut être très intense, voire même foudroyante; une dystrophie atténuée, c'est une tendance au saignement étendue à toute l'aire cutanéomuqueuse, mais une tendance à peine ébauchée. Dans le premier cas nous avons les caractères cliniques d'une diathèse, sans les signes

hématologiques; dans le second cas, les signes hématologiques, mais ce n'est plus une diathèse.

Voilà donc deux types très différents. On serait tenté de dire que la plupart des aspects observés combinent tel aspect de l'un avec tel aspect de l'autre, que ce sont des faits de passage. En réalité il n'en saurait être question; les tableaux que nous avons ébauchés relèvent d'essences morbides absolument étrangères et la notion même de faits de passages est contradictoire. Tout s'explique cependant fort aisément. L'intolérance, essence morbide très générale, condense ses manifestations sur le tissu endothélial à la faveur d'une épine irritative locale, cette épine étant constituée par la dystrophie endothéliale.

Et c'est ainsi qu'on peut dans certains cas privilégiés assister à la genèse de la maladie : tantôt la dystrophie est congénitale, héréditaire, ainsi que dans l'observation de Poinot et Jouglaud ; une jeune femme d'hérédité hémorragique n'a accusé, jusqu'à plus de 20 ans, aucun accident, et cependant la dystrophie existait, latente, révélée par les signes hématologiques; survient une grossesse et, avec les modifications humorales et tissulaires profondes qui président à l'établissement de l'intolérance, 70 jours après l'accouchement, survient la première crise hémorragique, suivie par d'autres très nombreuses et sous les influences les plus diverses.

Voici une observation encore plus démonstrative. On sait l'affinité du méningocoque et spécialement du méningocoque B pour le tissu endothélial; on sait avec quelle fréquence il détermine un purpura infectieux, et il est bien probable que, même dans les formes

les plus bénignes, il lèse ce tissu à un moindre degré. Nous avons observé le cas suivant : une jeune fille sans antécédent hémorragique présente une méningite cérébro-spinale; le germe identifié est un méningocoque B; on injecte du sérum intra-rachidien. Fait malheureusement trop rare, la malade guérit, et le fait sans présenter le moindre accident hémorragique. Surviennent les accidents sériques, et on voit apparaître, outre les signes banaux : urticaire, arthralgie, un purpura extraordinairement fleuri, très confluent, et qui guérit en même temps que la maladie sérique elle-même.

Une telle observation s'interprète aisément, semble-t-il. Le méningocoque a touché le tissu endothélial, discrètement certes, puisque l'on n'a pas observé de purpura infectieux, suffisamment cependant pour créer un trouble trophique, latent, passager, mais infiniment vraisemblable. Survient la vive réaction d'intolérance de la maladie sérique; le tissu dystrophique sollicité réagit d'une façon violente; on observe une intolérance endothéliale (intolérance si rare après injection de sérum).

Nous pourrions citer d'autres observations; contentons-nous de signaler quelques points qui nous semblent d'un intérêt particulier.

Le rôle du foie, qui a paru essentiel à certains, s'explique, mais tout autrement que par une prétendue fonction hémocrasique. Son action s'explique, nous semble-t-il, dans l'intolérance endothéliale par anaphylaxie digestive, par choc protéopexique, par coexistence avec une intolérance hépatique.

La splénomégalie existe dans les deux formes; elle

nous paraît cependant appartenir surtout à la forme dystrophique, mais elle n'est pas isolée, et la splénectomie n'amène guère d'amélioration, car le mal est partout. Au contraire, dans l'intolérance, elle constitue souvent l'épine irritative, et si alors la splénectomie guérit ou améliore un purpura hémorragique, c'est de la même façon, nous semble-t-il, que l'ablation d'un cornet guérit un asthme; nul ne songe pourtant à faire de l'asthme une maladie nasale.

Nous avons vu les deux pôles de ce qu'on a appelé l'hémogénie : dystrophie endothéliale, intolérance endothéliale, on conçoit que tel ou tel élément puisse l'emporter dans un cas particulier. La tâche du clinicien est précisément de démêler le rapport exact des deux affections.

Chez celui-ci, il lui paraît que l'intolérance l'emporte; il porte un pronostic plus favorable, mais il sait combien il devra être prudent dans sa thérapeutique; ces sujets sont parfois des intolérants à leur propre sang : c'est l'hémotrypsie hémorragique de Chevalier. Une transfusion sanguine risque de déclancher des accidents; nous en avons observé un cas. Hermann en a signalé un autre. Par contre, une opération sera inoffensive, car les hémorragies provoquées sont rarissimes.

Chez cet autre la dystrophie l'emporte; pronostic plus réservé : on n'aura pas à craindre la transfusion. Faudra-t-il s'adresser directement à la lésion dystrophique elle-même, à la rate par exemple ? L'opération ne sera peut-être pas sans danger, à cause des hémorragies provoquées; elle sera peut-être inutile, car le mal est partout. Enfin, la lésion dystrophique peut évoluer pour son propre compte, être à

l'origine de troubles qui paraissent d'abord étrangers au tableau symptomatique habituel du purpura : ainsi la maladie télangectasique d'Osler, ainsi ces cas de thrombose, de phlébite, d'embolie parfois observés. C'est un véritable purpura intriqué, comme on parle d'asthme intriqué.

Ces faits sont d'ailleurs d'un intérêt théorique considérable : quand on relit les observations d'hémogénie, on voit aussitôt la fréquence, sinon la constance, des antécédents de varices, phlébite, etc., dans l'hérédité personnelle et héréditaire des malades. Ceci nous est une occasion de signaler comment ces troubles jouent un rôle infiniment plus étendu que celui d'épine irritative que nous leur avons assigné. La stase veineuse est capable à elle seule de créer des troubles glandulaires accentués; on en arrive à la conception d'une véritable toxémie variqueuse, bien mise en évidence par Filderman (1). D'ailleurs, une forme de purpura nous fait saisir sur le vif l'importance de cette toxémie : la dermatite purpurique et pigmentaire.

Il nous semble que les notions que nous venons d'exposer éclairent un peu le chaos de ce qu'on a appelé l'hémogénie, c'est-à-dire du purpura hémorragique essentiel. Il nous paraît que nous pouvons maintenant tenter cette classification des purpuras hémorragiques d'origine endothéliale. On a dit ailleurs qu'on pouvait distinguer trois sortes d'essences morbides :

- imposées à un tissu : intoxication, infection;
- supportées par un tissu : dystrophie;

(1) Filderman : La Toxémie variqueuse, Paris, 1926,

— provoquant une réaction de la part de ce tissu :
intolérance,

étant bien entendu que ces essences ne sont jamais pures. L'intoxication n'est isolée que quand elle cause la mort immédiate; pour peu que la vie continue, le tissu intoxiqué réagit, l'intoxication se teinte d'intolérance.

Cependant, ces notions suffisent pour une classification.

ESSENCES	Imposée		Réagie	Supportée
	Toxique	Infection	Intolérance	Dystrophie
Maladie	Purpura benzolique	Purpura infectieux	Intolérance endothéliale	Purpura hémorragi- que avec anémie et splénomégalie.

On voit que ce que l'on groupait sous la dénomination purement clinique d'hémogénie rapproche des faits en réalité très disparates, relevant d'essences morbides si opposées que l'emploi pour les désigner d'un seul terme risque d'établir une confusion qui ne serait pas sans danger au point de vue pratique.

Car c'est là essentiellement ce qui nous a guidé : un exemple pratique le prouvera.

Ainsi, le purpura observé au cours du traitement novarséno-benzolique; on sait qu'il est parfois bénin, parfois mortel. Comment prévoir cette évolution ?

Il suffit de distinguer s'il s'agit d'un purpura toxique ou d'intolérance, et pour cela le plus simple est de se baser sur la date d'apparition; est-il précoce? après une ou deux injections, c'est une intolérance : le pronostic est bon le plus souvent. Est-il tardif? après plusieurs séries, c'est une intoxication, de pronostic habituellement fâcheux.

CONCLUSIONS

En ce qui concerne l'hémogénie, nous croyons avoir montré qu'il fallait distinguer :

- l'intolérance et son pronostic favorable dans l'ensemble, où la possibilité d'une guérison spontanée permet parfois d'éviter l'intervention, mais où par contre il importe d'être prudent quand on doit pratiquer une transfusion;
- la dystrophie et son évolution progressive, parfois fatale, toujours grave, qui légitime des interventions chirurgicales importantes, même dangereuses, qui autorise et rend sans danger des transfusions sanguines massives.

Mais le sang est un milieu complexe et qui groupe plusieurs tissus susceptibles de réagir individuellement aux différentes essences morbides.

Il en est ainsi de la peau, où l'intolérance, par exemple, peut se manifester par des aspects différents : urticaire, eczéma, eczématide, prurigo, dermatite de Durhing. Par conséquent, il faudrait répéter la même étude pour le plasma, le tissu lymphoïde, etc., et déjà n'apparaît-il pas que, dans le domaine des intolérances sanguines, il faut faire place à certaines anémies, à certaines adénopathies, à certains aspects d'ictère hémolytique?

Pour terminer une trop longue étude, nous ajouterons qu'elle n'a d'autre prétention qu'à la vraisemblance. Nous nous sommes élevé contre le mode de classification botanique qui sévit en hématologie comme il a longtemps sévi pour les maladies de la peau, deux sciences que la considération trop intime de l'anatomie pathologique semblait devoir condamner à l'esclavage des apparences.

Vu : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de Thèse,*
M. LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION.	11
CHAPITRE PREMIER :	
Symptomatologie.	15
CHAPITRE II :	
Rôle des lésions locales (Anatomie pathologique).	21
CHAPITRE III :	
Etiologie.	31
CHAPITRE IV :	
Pathogénie.	39
CONCLUSIONS.	51

